

Dorota Drożdż, Monika Łątka

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Katedra Pediatrii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Aktualności w dializoterapii otrzewnowej u dzieci 2017

State of peritoneal dialysis in children 2017

ABSTRACT

Peritoneal dialysis plays a crucial role in renal replacement therapy in children and adolescents. In recent years, a significant change in the approach to peritoneal dialysis in neonates and infants has been observed due to increased survival and good long term outcomes in this groups. An important aspect of multidisciplinary treatment is to provide dialysis patients with normal development. In children the use of

biocompatible fluids and individualization of the dialysis regimen are advised. Technical progress and the development of recommendations for prevention, diagnosis and treatment of peritonitis have contributed to a reduction in the incidence of this serious complication. National and international registries are a valuable source of knowledge about the state of dialysis in children and allow to formulate standards of care.

Forum Nefrol 2017, vol 10, no 3, 165–173

Key words: peritoneal dialysis, children

WSTĘP

Dializa otrzewnowa pozostaje wiodącą metodą dializoterapii w populacji pediatrycznej, szczególnie u dzieci młodszych. W populacji dzieci i młodzieży poniżej 16. roku życia częstość występowania schyłkowej niewydolności nerek w danych z Wielkiej Brytanii z 2014 roku wynosiła 60,4/milion populacji, a zapadalność 9,4 [1]. Według danych z polskich i europejskich rejestrów około 60% dzieci rozpoczynających długotrwałe leczenie nerkozastępcze jest dializowane otrzewnowo.

Zaletą tej metody jest brak konieczności zakładania dostępu naczyniowego z jego powikłaniami, mniejsze restrykcje pokarmowe, lepsze zachowanie resztkowej czynności nerek oraz możliwość prowadzenia dializy w domu i uczestnictwa dziecka w zajęciach szkolnych, a także pozaszkolnych w ciągu dnia.

Cennym źródłem danych dotyczących stosowania, skuteczności i powikłań dializy otrzewnowej u dzieci jest prowadzony pro-

spektywnie rejestr międzynarodowy (IPDN, *The International Pediatric Dialysis Network*) obejmujący aktualnie 3297 pacjentów pediatrycznych ze 122 ośrodków w 43 krajach. Skuteczność leczenia dializami otrzewnowymi różni się pomiędzy krajami. Schaefer i wsp. przeanalizowali rejestr IPDN w 33 krajach, w celu określenia wpływu warunków gospodarczych poszczególnych państw na leczenie dzieci i młodzieży ze schyłkową niewydolnością nerek poddanych długotrwałej dializie otrzewnowej. Zaobserwowano ścisły związek między wielkością NBP (dochód narodowy brutto) a liczbą dializowanych pacjentów w najmłodszej grupie wiekowej, liczbą chorób współwystępujących oraz częstością występowania niewyjaśnionych przyczyn schyłkowej niewydolności nerek. Liczba pacjentów dializowanych otrzewnowo rosła wraz ze wzrostem NBP. W krajach z wysokim NBP częściej stosowano biozgodne płyny dializacyjne, karmienie dojelitowe, aktywne postacie witaminy D, czy leki stymulujące erytropoezę. Na

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Dorota Drożdż, prof. UJ
Klinika Nefrologii Dziecięcej
i Nadciśnienia Tętniczego
Katedra Pediatrii, Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Wielicka 265, 30–663 Kraków
tel.: +48 12 333 90 42
faks: +48 12 658 11 59
e-mail: dadrozd@cm-uj.krakow.pl

śmiertelność pacjentów silny wpływ w badanej grupie wywarł poziom NBP (HR na \$10 000: 3,3; 95-proc. przedział ufności 2,0–5,5) niezależnie od wieku dziecka oraz liczby chorób współwystępujących. Badane dzieci z państw o niskim dochodzie częściej umierały z powodu infekcji niezwiązanych z przewlekłą chorobą nerek (5 z 9 vs. 15 z 61, $p = 0,1$). Poziom NBP był również silnym i niezależnym predyktorem standaryzowanego wzrostu pacjentów ($p < 0,0001$), uwzględniając wpływ wrodzonej choroby nerek, anurii czy wieku rozpoczęcia dializy otrzewnowej. Dodatkowo pacjenci z biedniejszych krajów (NBP < \$18 000) mieli wyższe stężenie parathormonu oraz niższe stężenie hemoglobiny i wapnia w surowicy. Nie zaobserwowano związku pomiędzy wysokością NBP a częstością występowania zapalenia otrzewnej. Podsumowując, w powyższej pracy stwierdzono, że program dializy otrzewnowej jest szeroko rozpowszechniony w poszczególnych krajach i dobrze realizowany, aczkolwiek z dużymi różnicami regionalnymi w zależności od dochodu krajowego [2]. Dane z rejestru ESPN/ERA-EDTA również podkreślają wpływ makroekonomii na dostęp do leczenia nerkozastępczego, zwłaszcza w najmłodszej grupie wiekowej [3]. Na kwalifikowanie dzieci i młodzieży do danej metody leczenia dializacyjnego ma również wpływ praktyka stosowana w danym ośrodku, co wykazała analiza danych ze 177 stacji dializ we Francji [4]. Do dializy otrzewnowej częściej kwalifikowano młodsze dzieci, a konieczność rozpoczynania dializoterapii w warunkach zagrożenia życia wpływała na rzadszy wybór tej metody. W Stanach Zjednoczonych około połowa pacjentów pediatrycznych jest dializowana w ośrodkach dla dorosłych. Chand i wsp. podkreślają znaczenie wielospecjalistycznego zespołu (zawierającego między innymi: nefrologa, pielęgniarkę, pracownika socjalnego, dietetyka) w opiece nad dziećmi dializowanymi [5].

DIALIZA OTRZEWNOWA U NIEMOWLĄT

Niewątpliwym postępowaniem w leczeniu dializą otrzewnową (DO) jest jej powszechne zastosowanie u noworodków i niemowląt. Według rejestru ESPN/ERA-EDTA w latach 1991 do 2013 dializę otrzewnową rozpoczęło 917 niemowląt, a hemodializa (HD) była pierwszą metodą nerkozastępczą u 146 małych dzieci [6]. Przyczyną schyłkowej niewydolności nerek u dzieci dializowanych otrzewnowo były częściej wady nerek i dróg moczowych (CA-

KUT, *congenital anomalies of the kidney and the urinary tract*), a u hemodializowanych choroby metaboliczne. Na wybór metody leczenia miała wpływ konieczność szybkiego usunięcia toksyn, na przykład amoniaku u pacjentów z hiperamonemią. Przeżycie niemowląt po 5 latach dializoterapii wynosiło 84% i było podobne u dzieci leczonych obydwoma metodami dializoterapii [6]. Biorąc pod uwagę fakt, że w latach 90. XX wieku większość nefrologów nie kwalifikowała małych niemowląt do długotrwałego leczenia nerkozastępczego nastąpiła istotna zmiana w podejściu do rozpoczynania dializoterapii u najmłodszych dzieci.

Według danych IPDN z lipca 2017 roku niemowlęta dializowane otrzewnowo w pierwszym roku życia stanowiły 0,5% ogółu pacjentów pediatrycznych, dzieci w drugim roku życia 2,9%, natomiast w wieku 2–5 lat — 13,6% [7]. W Europie częstość występowania schyłkowej niewydolności nerek u dzieci w wieku poniżej pierwszego roku życia wynosi 9–16 przypadków na milion pacjentów pediatrycznych rocznie [8]. Większość dzieci wymagających leczenia nerkozastępczego w okresie niemowlęctwa ma wrodzone anomalie nerek i dróg moczowych, takie jak aplazja, dysplazja czy hipoplazja nerek, które często są rozpoznawane na prenatalnych obrazach ultrasonograficznych.

Należy zaznaczyć, że wśród dializowanych dzieci występuje duża współchorobowość; szacuje się, że aż 1/3 pacjentów pediatrycznych dializowanych otrzewnowo cierpi na co najmniej jedną dodatkową chorobę [1]. Tacy pacjenci wymagają opieki wielospecjalistycznej oraz często niezbędna jest interwencja chirurgiczna na wczesnym etapie rozwoju z uwagi na wady wrodzone. Wśród najczęściej wymienianych schorzeń występują upośledzenie rozwoju umysłowego i motorycznego, wady serca, płuc i wady wzroku oraz upośledzenie słuchu [7].

Z uwagi na współistniejące wady wrodzone, wskaźnik śmiertelności u niemowląt rozpoczynających dializę poniżej pierwszego miesiąca życia jest znacznie wyższy niż u starszych niemowląt, ale za to odsetek pacjentów, którzy odzyskują czynność nerek, jest dużo większy. Ostatecznie 4% niemowląt i 15% noworodków odzyskuje częściową funkcję nerek i może zakończyć dializę [8]. Według Alexander i wsp. dzieci leczone nerkozastępczo poniżej 2. roku życia miały zdecydowanie gorsze rokowanie w porównaniu ze starszymi pacjentami pediatrycznymi. W badaniu obserwowano 87 dzieci leczonych nerkozastępczo w pierwszych 2 latach życia, średni czas obser-

wacji wynosił 4,7 lat. W ciągu badania 65,5% pacjentów otrzymało przeszczep nerki (średni wiek 2,7 lat). Śmiertelność wyniosła 26,4% i była większa u dzieci dializowanych w latach 1992–1999 niż w latach późniejszych oraz u najmłodszych pacjentów rozpoczynających terapię nerkozastępczą w wieku 0–3 miesięcy [9].

Niezmiernie istotny jest czas, kiedy zostanie rozpoczęta dializa u niemowląt. Według zaleceń europejskich [10] dializy powinny być rozpoczęte, gdy szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) wynosi 15–10 ml/min/1,73. Jednak często niemowlęta pomimo niskiego eGFR rozwijają się prawidłowo, a niewydolność nerek zostaje wykryta przypadkowo podczas rutynowych badań kontrolnych. Wartość eGFR ostatecznie wzrasta do 3. roku życia, dlatego eGFR nie może być jedynym elementem, na podstawie którego można podjąć decyzję o rozpoczęciu dializoterapii [10]. Ważnym czynnikiem inicjującym dializę u niemowląt jest utrzymanie zadowalającego wzrostu i rozwoju. Dializa może być konieczna do osiągnięcia odpowiedniego odżywiania, niezbędnej kontroli kwasicy metabolicznej, równowagi elektrolitowej oraz ciśnienia tętniczego krwi.

Żurowska i wsp. opracowali zalecenia dla lekarzy zajmujących się dializą u niemowląt, jednak ze względu na stosunkowo niewielką liczbę niemowląt obserwowanych w pojedynczych ośrodkach oraz braku wyników z randomizowanych badań, przedstawione zalecenia opierają się głównie na przeglądzie literatury oraz konsensusu *The European Paediatric Dialysis Working Group* (EPDWG). Dializa u niemowląt musi być zindywidualizowana, ściśle dostosowana do potrzeb żywieniowych dziecka oraz zachowanej resztkowej funkcji nerek. Niemowlęta wymagają mniejszych objętości wymian, krótszych czasów leżakowania (30–40 min), częstszych wymian (12–16) oraz dłuższego czasu dializy (10–16 h) niż starsze dzieci. U dzieci anurycznych klirens może być niewystarczający pomimo długiego czasu dializy (10–16 h). Dodatkowo niemowlęta tolerują mniejsze objętości płynu dializacyjnego niż starsze dzieci i objętości napełniania muszą być ograniczone do 600–900 ml/m². Ostatnia dzienna objętość wpustu powinna wynosić tylko połowę wypełnienia nocnego. Duże objętości napełniania zwiększają ryzyko przecieku płynu, przepukliny i refluksu żołądkowo-przełykowego oraz mogą pogarszać oddychanie. Zwiększanie objętości napełnienia w czasie może skutkować lepszą ultrafiltracją (UF) i kli-

rensem, a dodatkowe wymianyienne mogą zwiększyć klirens zarówno kreatyniny, jak i fosforanów. Ciśnienie wewnątrzotrzewnowe pomaga ocenić jaką objętość jest tolerowana u niemowląt i powinno utrzymywać się poniżej 10 cm H₂O [8]. Autorzy amerykańscy zalecają implantację cewnika co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem dializy z równoczesnym usunięciem sieci. Zwracają również uwagę na wyższy stosunek powierzchni otrzewnej do powierzchni ciała u młodszych dzieci, przez co często wykazują one wysoką lub średniowysoką przepuszczalność w teście PET (*peritoneal equilibration test*) [5].

Według EPDWG niezmiernie istotne jest, aby u niemowląt stosować biozgodne płyny w celu umożliwienia długookresowego utrzymania funkcji otrzewnej jako błony dializacyjnej. W populacji niemowląt nie ma dostępnych badań porównujących stosowanie różnych płynów dializacyjnych. Wydaje się uzasadnione dostarczenie najbardziej biozgodnego płynu o neutralnym pH i niskiej zawartości produktów degradacji glukozy, aby zminimalizować niekorzystne działanie płynu dializacyjnego na błonę otrzewnową. Doświadczenie kliniczne z ikodekstryną u niemowląt są ograniczone i w związku z tym powinna być stosowana u nich bardzo ostrożnie z powodu możliwości wystąpienia hiponatremii i ryzyka hipoglikemii [8].

Najważniejszym wskaźnikiem skuteczności dializy jest prawidłowy wzrost i rozwój dziecka, a jednym z głównych problemów dializowanych niemowląt jest odpowiednie odżywianie w celu utrzymania prawidłowego wzrostu. U większości dzieci niezbędne jest żywienie enteralne przez zgłębnik nosowo-żołądkowy lub gastrostomię w celu pokrycia zapotrzebowania kalorycznego i dostarczenia niezbędnych składników odżywczych. Częste zmiany schematu dializy i leków są niezbędne, aby kontrolować nieprawidłowości biochemiczne i status płynowy. Dializowane niemowlę wymaga częstych kontroli rozwoju psychomotorycznego oraz pomiarów masy i długości ciała oraz obwodu głowy z naniesieniem danych na siatki centylowe. Wizyty ambulatoryjne powinny odbywać się co 1–2 tygodnie, a u prawidłowo rozwijających się niemowląt co 3–4 tygodnie [8].

Podsumowując, leczenie nerkozastępcze u niemowląt pozostaje wciąż wyzwaniem dla zespołu prowadzącego oraz rodziny. Wyniki krótkoterminowe znacznie poprawiły się wraz z intensywnym żywieniem i spadkiem częstości powikłań. Długoterminowe perspektywy również uległy poprawie wraz ze wzrostem

▶▶Postęp w leczeniu niemowląt sprawił, że dializa otrzewnowa stała się leczeniem standardowym w tej grupie wiekowej◀◀

▶▶Ocena adekwatności dializy u dzieci obejmuje wiele aspektów — ocenę tempa wzrostu dziecka i stanu odżywienia, kontrolę wolemii i ciśnienia tętniczego, wyrównania zaburzeń metabolicznych oraz stopnia usuwania toksyn mocznicowych◀◀

wskaźników przeżycia w przypadku dializy i przeszczepu nerki u małych dzieci. Postęp w leczeniu najmłodszych pacjentów sprawił, że dializa otrzewnowa stała się leczeniem standardowym w tej grupie wiekowej.

PRAWDŁOWE ODŻYWIENIE

Szczególne znaczenie ma zapewnienie dzieciom poddawanych dializoterapii prawidłowego stanu odżywienia i tempa wzrostu. Odległe skutki niedoborów pokarmowych w największym stopniu dotyczą niemowląt i małych dzieci. Objawy związane ze schyłkową niewydolnością nerek (wymioty, zaburzenia perystaltyki) oraz metodą leczenia (wypełnienie płynem dializacyjnym jamy brzusznej, wchłanianie glukozy) powodują trudności w zapewnieniu odpowiedniej podaży składników pokarmowych, a problemy z uzyskaniem odpowiednio dużej ultrafiltracji zmuszają do ograniczania objętości spożywanych płynów i pokarmów. W najmłodszej grupie wiekowej w wielu przypadkach konieczne jest założenie gastrostomii odżywczej (PEG, *percutaneous endoscopic gastrostomy*) lub karmienie sondą. Według *International Pediatric Peritoneal Dialysis Network* (IPPN) zastosowanie żywienia enteralnego przez zgłębnik nosowo-żołądkowy lub gastrostomię umożliwia uzupełnienie niezbędnych mikro- i makroelementów oraz zapewnia odpowiednie pokrycie zapotrzebowania kalorycznego u dzieci długotrwale dializowanych, co wiąże się z poprawą wzrastania w tej grupie wiekowej. Do badania Rees i wsp. włączono 153 dzieci z 18 krajów. Od rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego do zakończenia obserwacji: 57 pacjentów karmiono doustnie, 54 przez zgłębnik nosowo-żołądkowy, 10 przez gastrostomię; dodatkowo 26 pacjentów żywionych wstępnie przez zgłębnik nosowo-żołądkowy zakończyło obserwację, będąc karmionym przez gastrostomię, kolejnych 6 żywionych przez zgłębnik nosowo-żołądkowy powróciło do karmienia doustnego. W badaniu zaobserwowano spadek wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) w grupie dzieci żywionych doustnie, natomiast BMI znacznie wzrosło w grupie pacjentów żywionych przez sondę lub gastrostomię. Należy jednak zaznaczyć, że BMI wykazywało dość dużą zmienność regionalną; u 26% dzieci z Ameryki Północnej zaobserwowano otyłość, natomiast w grupie pacjentów z Turcji 50% było niedożywionych. Dodatkowo w powyższym badaniu wykazano, że pomimo różnic w zmienności regionalnej

BMI, zastosowanie biozgodnego płynu dializacyjnego oraz podawanie hormonu wzrostu wraz z suplementacją żywienia dojelitowego, przyczyniło się do poprawy wzrastania w badanej grupie pacjentów długotrwale leczonych nerkozastępczo [11].

ADEKWATNOŚĆ DIALIZY

Ocena adekwatności dializy u dzieci obejmuje wiele aspektów — ocenę tempa wzrostu dziecka i stanu odżywienia, kontroli wolemii i ciśnienia tętniczego, wyrównania niedokrwistości i zaburzeń metabolicznych oraz modelowanie kinetyczne mocznika. Oprócz oceny stopnia usuwania toksyn mocznicowych (Kt/V dla mocznika, klirens tygodniowy kreatyniny) coraz większą wagę przywiązuje się do uzyskania odpowiedniej ultrafiltracji i kontroli wolemii [12].

Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży leczonych dializą otrzewnową jest istotnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego i powszechnym powikłaniem występującym z częstością 68–81% [13]. Do oceny ciśnienia tętniczego krwi u dzieci dializowanych zaleca się okresową 24-godzinną rejestrację ciśnienia tętniczego krwi przy użyciu walidowanych aparatów. Główne patomechanizmy rozwoju nadciśnienia tętniczego u osób dializowanych to przewodnienie i aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron. Prawidłowa ocena stanu nawodnienia odgrywa kluczową rolę w diagnostyce i leczeniu nadciśnienia tętniczego u dzieci dializowanych i opiera się na badaniu fizykalnym, ocenie wahań masy ciała i ciśnienia tętniczego w czasie, badaniach biochemicznych oraz bioimpedancji elektrycznej. Ta ostatnia metoda jest coraz szerzej stosowana u osób dializowanych i pozwala zarówno na pomiary przestrzeni wodnych ustroju ze zróżnicowaniem wody wewnątrz- i zewnątrzkomórkowej, jak i na ocenę stanu odżywienia — beztłuszczowej masy ciała i zawartości tkanki tłuszczowej. Ma to szczególne znaczenie u dzieci, u których pozwala na zdiagnozowanie przyrostu masy ciała jako przewodnienia lub pożądanego przyrostu beztłuszczowej masy ciała.

Kluczową rolę w optymalizacji kontroli ciśnienia tętniczego krwi u dzieci dializowanych stanowi unikanie retencji wody i sodu, co można uzyskać poprzez prawidłową ocenę suchej masy ciała, redukcję podaży soli w diecie oraz intensyfikację schematu dializy [13].

Fischbach i wsp. proponują adaptowaną dializę do optymalizacji usuwania sodu

z dializatem [14]. Sekwencyjne wykonywanie szybkich wymian o małej objętości, a następnie dłuższych wymian o dużej objętości ma zapewnić skuteczniejsze wydializowanie sodu. Zasada ta opiera się na maksymalizacji usuwania wody przez kanały wodne w pierwszej fazie leżakowania oraz niepełny drenaż płynu przy małej objętości, przez co uzyskuje się hemokoncentrację i zwiększa gradient dyfuzyjny dla sodu w kolejnych dłuższych wymianach. Transport sodu przez otrzewną zachodzi przez małe pory w mechanizmie konwekcji z ruchem wody, dyfuzji i reabsorpcji do tkanki śródmiąższowej i drogami limfatycznymi. Zależy więc od objętości wymian, która określa liczbę zrekrutowanych małych porów, różnicy stężeń sodu pomiędzy krwią i dializatem, gradientu osmotycznego oraz czasu leżakowania. Należy pamiętać, że przy określonej objętości wymian powierzchnia otrzewnej omywana przez płyn dializacyjny jest o 30% większa w pozycji leżącej niż w pozycji stojącej. U dzieci zaleca się stopniowe zwiększanie objętości wymian do 1400 ml/m² powierzchni ciała, kontrolując ciśnienie wewnątrzbrzusze, które nie powinno przekraczać 18 cm wody u starszych i 14 cm u młodszych dzieci.

Według Ha i wsp. wśród dializowanych dzieci zachowanie resztkowej funkcji nerek wiąże się z lepszą przeżywalnością, niższą zachorowalnością oraz lepszą jakością życia. W badaniu przeanalizowano ewolucję residualnej funkcji nerek u 401 pacjentów pediatrycznych z rejestru IPPN, którzy rozpoczęli dializę otrzewnową z zachowaną resztkową diurezą. Ze średnią utratą dziennej diurezy 130 ml/m² na rok, mediana czasu do pojawienia się oligoanurii (< 100 ml/m²/dobę) wynosiła 48 miesięcy. Znacząco szybciej zmniejszała się diureza resztkowa u dzieci z chorobami kłębuszków nerkowych, niższą diurezą przy rozpoczęciu dializy otrzewnowej, wysoką objętością ultrafiltracji oraz przy stosowaniu ikodekstryny. Podawanie leków diuretycznych znacząco zmniejszało ryzyko oligoanurii, natomiast leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny powodowały wzrost ryzyka oligoanurii. Wykazano ujemną korelację pomiędzy resztkową diurezą a kłębuszkowymi chorobami nerek (–584 ml/m²) i stosowaniem ikodekstryny (–179 ml/m²), natomiast pozytywną pomiędzy resztkową diurezą a stosowaniem biozgodnych płynów w dializie otrzewnowej (+111 ml/m²). Występowała również zmienność regionalna w występowaniu oligoanurii. U dzieci z Azji i Ameryki Północnej zaobser-

wowano mniejszą diurezę resztkową w porównaniu z pacjentami z Europy, co może wiązać się z różnicami w zastosowaniu metod dializy otrzewnowej w poszczególnych państwach. Podsumowując, funkcja resztkowa nerek u dzieci dializowanych otrzewnowo zależy od pierwotnej przyczyny przewlekłej choroby nerek, może być modyfikowana lekami oraz objętością ultrafiltracji i rodzajem płynu dializacyjnego [15].

WYBÓR PŁYNU DIALIZACYJNEGO

Jednym z bardzo ważnych trendów w poprawie jakości leczenia dializą otrzewnową jest poszukiwanie biozgodnych płynów dializacyjnych, które pozwolą na jak najdłuższe zachowanie prawidłowej budowy i funkcji otrzewnej jako błony dializacyjnej. U dzieci zaleca się stosowanie płynów biozgodnych o najniższym stężeniu glukozy i produktów degradacji glukozy (GDP, *glucose degradation products*), neutralnym pH i buforem z przewagą dwuwęglanów [16, 17]. Wiele badań przeprowadzonych na zwierzętach i u ludzi potwierdziło uszkadzający efekt płynów z dużą zawartością glukozy i produktów jej degradacji oraz niskiego pH i stosowanych buforów w postaci mleczanów. Wykazano, że mleczany zwłaszcza w połączeniu z niskim pH płynu dializacyjnego wywierają szkodliwy efekt na funkcję komórek mezotelialnych otrzewnej i leukocytów [18]. W wieloośrodkowym badaniu prospektywnym u dzieci Schmitt i wsp. wykazali, że płyny o neutralnym pH i niskiej zawartości GDP w równym stopniu wyrównywały kwasicę metaboliczną, natomiast stosowanie płynów wodorowęglanowych zwiększało dzienną ultrafiltrację, a mleczanów ją zmniejszało. Autorzy podkreślają znaczenie stosowania buforu wodorowęglanowego celem długofalowego utrzymania funkcji otrzewnej [19].

POWIKŁANIA INFEKCYJNE

Dializacyjne zapalenie otrzewnej jest wiodącą przyczyną hospitalizacji, zachorowalności i zmiany metody leczenia nerkozastępczego u pacjentów dializowanych otrzewnowo. Postęp techniczny oraz opracowane standardy postępowania przyczyniły się do zmniejszenia częstości epizodów zapaleń otrzewnej u dzieci i młodzieży. Szerokie zastosowanie u dzieci Automatycznej Dializy Otrzewnowej z użyciem cyklorów zmniejsza liczbę konekcji przez

▶▶Dializacyjne
zapalenie otrzewnej
stanowi główne
powikłanie dializy
otrzewnowej.
Postęp techniczny
oraz opracowane
standardy
postępowania
przyczyniły się
do zmniejszenia
częstości
epizodów zapaleń
otrzewnej u dzieci
i młodzieży◀◀

co może wpływać na zmniejszenie liczby epizodów dializacyjnego zapalenia otrzewnej.

Pierwszym rejestrem, który dostarczył informacji o wysokiej częstości występowania zapalenia otrzewnej u dzieci dializowanych był *The North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies* (NAPRTCS) założony w 1992 roku [20]. Po opublikowaniu w 2000 roku pierwszych wytycznych dotyczących postępowania w zapaleniu otrzewnej u dzieci poddanych długotrwałemu leczeniu nerkozastępczemu, ustanowiono międzynarodowy rejestr *International Pediatric Peritonitis Registry* (IPPR), celem śledzenia wpływu wdrożonych wytycznych na całym świecie [21]. Z kolei IPPR dostarczyło kluczowych danych, które posłużyły do aktualizacji w 2012 roku wytycznych w sprawie zapobiegania i leczenia zapalenia otrzewnej u pacjentów pediatrycznych dializowanych otrzewnowo [22]. Od opublikowania wytycznych liczba powikłań dializy otrzewnowej w postaci zapalenia otrzewnej znacznie zmalała. Na przykład w badaniu według Lane i wsp. [23] należącego do rejestru IPPR, przeprowadzonego od października 2001 roku do grudnia 2004 roku, gdzie włączono 392 pacjentów pediatrycznych w wieku od 1 miesiąca do 22 lat (mediana 9,8 lat); odnotowano łącznie 548 epizodów zapalenia otrzewnej (średnio $1,4 \pm 0,8$ epizody na pacjenta/rok, 54% u chłopców). Natomiast w badaniu według Bordador i wsp. [24], które przeprowadzono od października 2003 roku do grudnia 2007 roku u 167 pacjentów pediatrycznych, zaobserwowano tylko 100 epizodów zapalenia otrzewnej (średnio 0,71 epizody na pacjenta/rok). W kolejnym badaniu według Jeda i wsp. [25], gdzie obserwowano 89 dzieci w wieku 6–17 lat (mediana 11,3 lat), liczba epizodów zapalenia otrzewnej wynosiła 0,44 epizody na pacjenta/rok.

Pomimo publikowanych przez Międzynarodowe Towarzystwo Dializy Otrzewnowej wytycznych mających na celu zmniejszenie ryzyka zapalenia otrzewnej, dane rejestrów ujawniły znaczącą zmienność częstości występowania zapalenia otrzewnej pomiędzy ośrodkami. Zgodnie z rocznym sprawozdaniem *United States Renal Data Systems* (USRDS) z 2015 roku, całkowita liczba hospitalizacji z powodu zapalenia otrzewnej u dzieci z DO wzrosła o 16,5% od 2003–2007 do 2008–2012 roku [26]. Z tego powodu programy mające na celu poprawę leczenia i zapobiegania zapaleniu otrzewnej zyskują na znaczeniu. Przykładem pojedynczego centrum stosującego taki program jest

zespół Gadola i wsp. [27]. W pierwszej fazie autorzy używali kwestionariusza i formularza oceny umiejętności pacjenta w wykonywaniu DO w domu. Jeśli pacjenci uzyskali wynik poniżej 95%, byli ponownie przeszkalani, a testy powtarzano aż do uzyskania doskonałego wyniku. Wyniki testów korelowały z częstością zapalenia otrzewnej — pacjenci, którzy zdali test doświadczyli mniejszej liczby epizodów zapalenia otrzewnej. Druga faza składała się z indywidualnych lekcji, z częstymi testami, przeglądem błędnych odpowiedzi i powtórzeniami materiału. Liczba sesji, ich czas trwania, a także materiały były dostosowywane do osobowości i środowiska kulturowego uczestników. Po wprowadzeniu tych szkoleń częstość występowania zapalenia otrzewnej znacząco spadła (do 0,28 z 0,55 epizodów/pacjentorok, $p < 0,05$) [27].

Redpath Mahon i wsp. w swojej publikacji dowodzą, że stosowanie się do wytycznych połączone ze skuteczną i kompleksową edukacją pacjentów prowadzi do poprawy zapobiegania zapaleniu otrzewnej. Autorzy prezentują listę pierwszo- i drugorzędowych celów, nad którymi należy się pochylić (tab. 1) [28].

Infekcje związane z cewnikiem dializacyjnym są głównym czynnikiem predysponującym do dializacyjnego zapalenia otrzewnej. Głównym celem zapobiegania i leczenia zakażeń związanych z cewnikiem jest zapobieganie zapaleniu otrzewnej. W 2017 roku ukazały się zalecenia *International Society for Peritoneal Dialysis* (ISPD) dla dorosłych dotyczące infekcji związanych z cewnikiem. Zalecenia te pokrywają się z praktyką kliniczną u dzieci. Autorzy zwracają szczególną uwagę na zapobieganie infekcjom poprzez zastosowanie antybiotykoterapii przed implantacją cewnika, nie wskazują natomiast przewagi konkretnego typu cewnika lub metody implantacji w prewencji infekcji związanej z cewnikiem. W aktualnym dokumencie utrzymano także zalecenie dotyczące treningu pacjentów i opiekunów w zakresie DO przez zespół pielęgniarski z odpowiednim doświadczeniem. W zakresie pielęgnacji ujścia cewnika autorzy proponują zmianę opatrunku co najmniej dwa razy w tygodniu i zawsze po prysznicu oraz zalecają zastosowanie miejscowe kremu lub maści z antybiotykiem. Przed implantacją cewnika należy przeprowadzić badanie w kierunku nosicielstwa *S. aureus* w jamie nosowej i w razie potwierdzenia zastosować leczenie miejscowe mupirociną. W przypadku wystąpienia infekcji Szeto i wsp. zalecają stosowanie empirycznej doustnej antybiotykoterapii obejmującej *S. aureus*, takiej jak

Tabela 1. Pierwszo- i drugorzędowe cele w zapobieganiu zapaleniu otrzewnej (według [28])

Cele pierwszorzędowe	Cele drugorzędowe
Opieka przedoperacyjna	Wykształcenie/doświadczenie personelu
Technika implantacji cewnika	Układ programu szkolenia z dializy domowej
Opieka pooperacyjna	Ocena warunków domowych
Systematyczna pielęgnacja ujścia cewnika	Ocena świadomości zdrowia i choroby
Wykonywanie dializy w domu	Strategie zaangażowania pacjenta i rodziny
Rozpoznawanie i leczenie zakażenia kontaktowego	Inicjatywy dla poprawy jakości
Rozpoznawanie i leczenie zakażenia ujścia i tunelu cewnika	

penicyliny odporne na penicylinazę (np. dikloksacylina lub flukloksacylina) lub cefalosporyna pierwszej generacji, chyba że pacjent przebył wcześniej zakażenie lub kolonizację metycylinoopornym *S. aureus* (MRSA) lub *Pseudomonas* (w tych przypadkach powinny otrzymać odpowiednio glikopeptyd lub odpowiedni antybiotyk przeciw *Pseudomonas*). Sugerowany czas leczenia to co najmniej 2 tygodnie w przypadku zakażenia ujścia cewnika (ESI, *exit-site infection*) oraz 3 tygodnie w przypadku epizodów spowodowanych przez gatunki *Pseudomonas* oraz zakażeń tunelu cewnika. U pacjentów dializowanych otrzewnowo z oporną infekcją ujścia lub tunelu cewnika (definiowaną jako brak reakcji po 3 tygodniach skutecznego leczenia antybiotykami) bez zapalenia otrzewnej zaleca się równoczesne usunięcie i reimplantację cewnika do dializy z nowym miejscem ujścia z zastosowaniem antybiotyków. Autorzy proponują usunięcie cewnika dializacyjnego u pacjentów z DO z zakażeniami w miejscu ujścia, które przebiegają lub występują jednocześnie z zapaleniem otrzewnej, a reimplantację cewnika po co najmniej 2 tygodniach i całkowitym ustąpieniu objawów otrzewnowych [29].

TELEMEDYCYNĄ

W ostatnich latach coraz bardziej popularną metodą świadczenia usług medycznych jest telemedycyna, która również znalazła zastosowanie w nefrologii i w niektórych krajach została włączona do codziennej praktyki. Telemedycynę wykorzystano do zapewnienia opieki medycznej w trudno dostępnych rejonach geograficznych, głównie wiejskich. Około 25% ludności Stanów Zjednoczonych żyje w obrębie wiejskich obszarów, gdzie zaobserwowano rosnącą częstość występowania schyłkowej niewydolności nerek, a tym samym konieczności dializ, które odbywają się w warunkach domowych [30]. Opieka medyczna jest zapewniona

głównie poprzez kontakt telekomunikacyjny, polegający na ocenie i monitorowaniu w czasie rzeczywistym czynności życiowych oraz zapewnieniu natychmiastowych interwencji przy ustawieniach cyklera poprzez specjalistyczne algorytmy, wykonywane zdalnie przez lekarza w stacji dializ. W badaniu Ghio i wsp. oceniano skuteczność systemu telemedycznego w monitorowaniu pacjentów pediatrycznych poddawanych automatycznej dializie otrzewnowej (ADO) w domu. System korzystał z komunikacji opartej na modemach między cyklerem pacjenta a komputerem w stacji dializ, który umożliwiał transmisję i przechowywanie danych, a także współpracę lekarzy i rodziców za pomocą wideokonferencji. W badaniu uczestniczyło dwoje dzieci w wieku 10 i 12 lat, które mieszkaly odpowiednio 1500 km i 40 km od jednostki dializacyjnej. Dane dotyczące ADO wskazywały, że obaj pacjenci ściśle przestrzegali programu dializ i sposobu ich wykonania, a system telemedyczny zwiększył wymianę informacji między pacjentami a lekarzami oraz zwiększył jakość opieki medycznej w dializie otrzewnowej dzieci [31]. Rygh i wsp. przeprowadzili badanie ankietowe wśród 11 dorosłych pacjentów dializowanych w warunkach domowych (3 pacjentów poddanych hemodializie, 8 dializie otrzewnowej, w tym 3 automatycznej dializie otrzewnowej, i 5 ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej). Wszyscy respondenci byli zadowoleni z wyboru dializy w domu, a wielu doświadczało normalizacji życia codziennego i czuło się mniej zdominowanych przez chorobę. Poczucie bezpieczeństwa i radzenia sobie w domu było ściśle związane z zadowalającym dostępem do specjalistów w jednostce dializacyjnej. Ankietowani wymagali bardzo ścisłego kontaktu z personelem szpitala w sprawach związanych z alarmami maszyn, powikłaniami i związanymi z nimi chorobami, które odbywało się w czasie rzeczywistym. Alternatywą wobec dializy domowej była dializa

w warunkach szpitalnych, która zajmowała trzy dni w tygodniu przez cztery godziny. Oprócz potrzebnego czasu na podróż, ankietowani uważali, że uzależnienie się od godzin otwarcia szpitali będzie znaczną przeszkodą w normalnym życiu w odniesieniu do pracy i czasu wolnego [32].

Telemedycyna w długotrwałej dializoterapii pozwala zwiększyć zasięg leczenia nerkozastępczego, ograniczyć koszty opieki medycznej oraz zmniejszyć częstość wizyt kontrolnych, dlatego niezbędne są dalsze badania w tym zakresie i usprawnienie systemów technologicznych sprzętu medycznego oraz systemów telekomunikacyjnych.

STRESZCZENIE

Dializa otrzewnowa odgrywa ważną rolę w leczeniu nerkozastępczym u dzieci i młodzieży. W ostatnich latach zaobserwowano istotną zmianę w podejściu do leczenia dializą otrzewnową u noworodków i niemowląt z uwagi na wzrost przeżywalności i dobre długoterminowe wyniki w tej grupie. Ważnym aspektem wielospecjalistycznego leczenia jest zapewnienie dzieciom dializowanym otrzewnowo prawidłowego rozwoju. U dzieci

zaleca się stosowanie biozgodnych płynów i indywidualizację režimu dializy. Postęp techniczny oraz opracowanie zaleceń dotyczących profilaktyki, rozpoznawania i leczenia zapaleń otrzewnej przyczyniły się do zmniejszenia częstości tego poważnego powikłania. Rejestry krajowe i międzynarodowe stanowią cenne źródło wiedzy o stanie dializoterapii u dzieci i służą opracowaniu standardów postępowania.

Forum Nefrol 2017, tom 10, nr 3, 165–173

Słowa kluczowe: dializa otrzewnowa, dzieci

Piśmiennictwo

1. Hamilton A.J., Braddon F., Casula A. UK Renal Registry 18th Annual Report: Chapter 4 Demography of Patients Receiving Renal Replacement Therapy in Paediatric Centres in the UK in 2014. *Nephron* 2016; 132 (supl. 1): 99–110.
2. Schaefer F., Borzych-Duzalka D., Azocar M. i wsp. Impact of global economic disparities on practices and outcomes of chronic peritoneal dialysis in children: insights from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry. *Perit. Dial. Int.* 2012; 32: 399–409.
3. Chesnaye N.C., Schaefer F., Groothoff J.W. i wsp. Disparities in treatment rates of paediatric end-stage renal disease across Europe: insights from the ESPN/ERA-EDTA registry. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015; 30: 1377–1385.
4. Hogan J., Ranchin B., Fila M. Effect of center practices on the choice of the first dialysis modality for children and young adults. *Pediatr. Nephrol.* 2017; 32: 659–667.
5. Chand D.H., Swartz S., Tuchman S., Valentini R.P., Somers M.J. Dialysis in Children and Adolescents: The Pediatric Nephrology Perspective. *Am. J. Kidney. Dis.* 2017; 69: 278–286.
6. Vidal E., van Stralen K.J., Chesnaye N.C. i wsp. Infants Requiring Maintenance Dialysis: Outcomes of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. *Am. J. Kidney. Dis.* 2017; 69: 617–625.
7. International Pediatric Dialysis Network. www.pedpd.org.
8. Żurowska A.M., Fischbach M., Watson A.R., Edefonti A., Stefanidis C.J. European Paediatric Dialysis Working Group. Clinical practice recommendations for the care of infants with stage 5 chronic kidney disease (CKD5). *Pediatr. Nephrol.* 2013; 28: 1739–1748.
9. Alexander R.T., Foster B.J., Tonelli M.A. i wsp. Survival and transplantation outcomes of children less than 2 years of age with end-stage renal disease. *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27: 1975–1983.
10. Watson A., Gartland C. Guidelines by an ad hoc European committee for elective chronic peritoneal dialysis in pediatric patients. *Perit. Dial. Int.* 2001; 21: 240–244.
11. Rees L., Azocar M., Borzych D. i wsp. Growth in very young children undergoing chronic peritoneal dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 22: 2303–2312.
12. Fischbach M., Zaloszyk A., Schaefer B., Schmitt C.P. Optimizing peritoneal dialysis prescription for volume control: the importance of varying dwell time and dwell volume. *Pediatr. Nephrol.* 2014; 29: 1321–1327.
13. Paglialonga F., Consolo S., Edefonti A., Montini G. Blood pressure management in children on dialysis. *Pediatr. Nephrol.* 2017 [Epub ahead of print].
14. Fischbach M., Schmitt C.P., Shroff R., Zaloszyk A., Warady B.A. Increasing sodium removal on peritoneal dialysis: applying dialysis mechanics to the peritoneal dialysis prescription. *Kidney. Int.* 2016; 89: 761–766.
15. Ha I.S., Yap H.K., Munarriz R.L. i wsp. Risk factors for loss of residual renal function in children treated with chronic peritoneal dialysis. *Kidney. Int.* 2015; 88: 605–613.
16. Żurowska A., Zagożdżon I. Wybór płynów dializacyjnych dla dzieci z 5. stopniem przewlekłej choroby nerek. *Forum. Nefrol.* 2015; 8: 214–221.
17. Schmitt C.P., Bakaloglu S.A., Klaus G., Schröder C., Fischbach M. Solutions for peritoneal dialysis in children: recommendations by the European Pediatric Dialysis Working Group. *Pediatr. Nephrol.* 2011; 26: 1137–1147.
18. Topley N., Kaur D., Petersen M.M. i wsp. In vitro effects of bicarbonate and bicarbonate-lactate buffered peritoneal dialysis solutions on mesothelial and neutrophil function. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996; 7: 218–224.
19. Schmitt C.P., Nau B., Gemulla G. i wsp. Effect of the dialysis fluid buffer on peritoneal membrane function in children. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2013; 8: 108–115.
20. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). 2014 Annual Dialysis Report. 2014. <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annualrept2014.pdf>.
21. Warady B.A., Schaefer F., Holloway M. i wsp. Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20: 610–624.

22. Warady B.A., Bakkaloglu S., Newland J. i wsp. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit. Dial. Int.* 2012; 32 (supl. 2): S29–86.
23. Lane J.C., Warady B.A., Feneberg R. i wsp. Relapsing peritonitis in children who undergo chronic peritoneal dialysis: a prospective study of the international pediatric peritonitis registry. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5: 1041–1046.
24. Bordador E.B., Johnson D.W., Henning P. i wsp. Epidemiology and outcomes of peritonitis in children on peritoneal dialysis in Australasia. *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25: 1739–1745.
25. Chinchilla J., Sebastián K., Meléndez R., Ramay B., Lou-Meda R. Risk Factors for Peritonitis in a Pediatric Dialysis Program in Guatemala, 2011–2014. *Advances in Nephrology* 2016; 1–6.
26. Collins A.J., Foley R.N., Gilbertson D.T., Chen S.C. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney. Int. Suppl.* (2011) 2015; 5: 2–7.
27. Gadola L., Poggi C., Poggio M. i wsp. Using a multidisciplinary training program to reduce peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 2013; 33: 38–45.
28. Redpath Mahon A., Neu A.M. A contemporary approach to the prevention of peritoneal dialysis-related peritonitis in children: the role of improvement science. *Pediatr. Nephrol.* 2017; 32: 1331–1341.
29. Szeto C.C., Li P.K., Johnson D.W. i wsp. ISPD Catheter-Related Infection Recommendations: 2017 Update. *Perit. Dial. Int.* 2017; 37: 141–154.
30. Wallace E. Telemedicine and Nephrology: The Slow Revolution Continues. *ASN Kidney News.* 2016; 8: 9–10.
31. Ghio L., Boccola S., Andronio L. i wsp. A case study: telemedicine technology and peritoneal dialysis in children. *Telemed. J. E. Health* 2002; 8: 355–359.
32. Rygh E., Arild E., Johnsen E., Rumpsfeld M. Choosing to live with home dialysis-patients' experiences and potential for telemedicine support: a qualitative study. *BMC Nephrol.* 2012; 13: 13.